

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和4年5月9日(2022.5.9)

【国際公開番号】WO2019/208807

【出願番号】特願2020-515623(P2020-515623)

【国際特許分類】

C 0 7 C 2 5 3 / 2 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 2 5 5 / 3 3 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 5 7 / 4 0 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【F I】

C 0 7 C 2 5 3 / 2 0

C 0 7 C 2 5 5 / 3 3

C 0 7 C 5 7 / 4 0

【手続補正書】

【提出日】令和4年4月22日(2022.4.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

20

【補正方法】変更

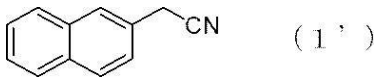
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記工程1及び工程2を含有することを特徴とする式(1′)

【化1】



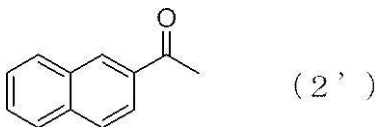
で表されるニトリル化合物の製造方法。

30

工程1：

式(2′)

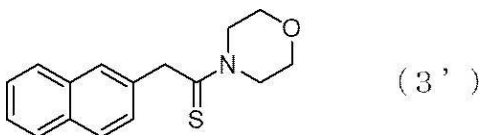
【化2】



で表される化合物を、必要に応じて添加剤の存在下、ウィルゲロット反応させて得られた式(3′)

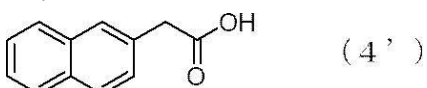
40

【化3】



で表される化合物を、加水分解した後、中和することを特徴とする式(4′)

【化4】



で表されるカルボン酸化合物を得る工程；

50

【請求項 7】

前記工程 2 B が、下記工程 2 B - 1 又は工程 2 B - 2 であることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のニトリル化合物の製造方法。

工程 2 B - 1 :

前記式 (4 ') で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、80 ~ 180 で、ハロゲン化剤及び、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物と反応させて、前記式 (1 ') で表されるニトリル化合物を得る工程であって、式 (4 ') で表されるカルボン酸化合物 1 mol に対する、ハロゲン化剤の使用量が 1 mol ~ 3 mol、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量が 1 mol ~ 3 mol であり、かつ、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量より 2 % ~ 20 % 多い工程；

10

工程 2 B - 2 :

前記式 (4 ') で表されるカルボン酸化合物、ハロゲン化剤、第一の有機溶媒及び必要に応じて触媒を混合した反応原料 1 と、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物及び第二の有機溶媒を混合した反応原料 2 を、80 ~ 180 で反応させて、前記式 (1 ') で表されるニトリル化合物を得る工程であって、式 (4 ') で表されるカルボン酸化合物 1 mol に対する、ハロゲン化剤の使用量が 1 mol ~ 3 mol、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量が 1 mol ~ 5 mol であり、かつ、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量より 2 % ~ 20 % 多い工程。

20

【請求項 8】

前記工程 2 B - 1 において、有機溶媒がスルホン溶媒であり、前記工程 2 B - 2 において、第一の有機溶媒が炭化水素溶媒又はスルホン溶媒であり、第二の有機溶媒がスルホン溶媒であることを特徴とする、請求項 7 に記載のニトリル化合物の製造方法。

【請求項 9】

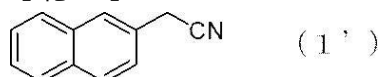
前記工程 2 B - 2 において、反応原料 1 の調製温度が 15 ~ 65 であることを特徴とする、請求項 7 に記載のニトリル化合物の製造方法。

30

【請求項 10】

下記工程 2 A 又は工程 2 B のいずれかの工程を含む式 (1 ')

【化 8】

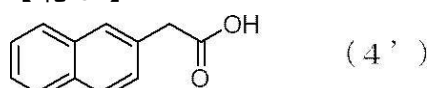


で表されるニトリル化合物の製造方法。

工程 2 A :

式 (4 ')

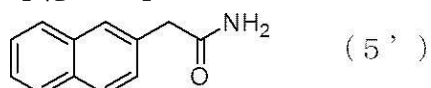
【化 9】



40

で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、ハロゲン化剤と反応させ、さらにアミド化剤と反応させて得られた式 (5 ')

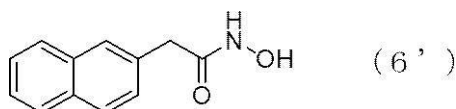
【化 10】



又は式 (6 ')

50

【化 1 1】

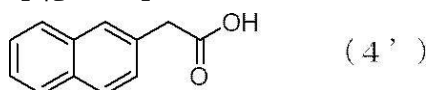


で表される化合物を、脱水剤と反応させて、前記式(1')で表されるニトリル化合物を得る工程；

工程 2 B：

式(4')

【化 1 2】



で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、ハロゲン化剤及び、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物と反応させて、前記式(1')で表されるニトリル化合物を得る工程。

【請求項 1 1】

前記ハロゲン化剤が、塩化チオニル、塩化オキサリル、塩化スルフリル、塩化ホスホリル、三塩化リン、五塩化リン、臭化チオニル又は三臭化リンであることを特徴とする、請求項 1 0 に記載のニトリル化合物の製造方法。

【請求項 1 2】

前記触媒が、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン又はN,N-ジメチルアセタミドであることを特徴とする、請求項 1 0 又は 1 1 に記載のニトリル化合物の製造方法。

【請求項 1 3】

前記工程 2 Bにおいて、前記式(1')で表されるニトリル化合物を含有する反応液に水を添加することにより、前記式(1')で表されるニトリル化合物の結晶を析出させることを特徴とする、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項に記載のニトリル化合物の製造方法。

【請求項 1 4】

前記工程 2 B が下記工程 2 B - 1 又は工程 2 B - 2 であることを特徴とする、請求項 1 0 に記載のニトリル化合物の製造方法。

工程 2 B - 1：

前記式(4')で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、80 ~ 180 で、ハロゲン化剤及び、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物と反応させて、前記式(1')で表されるニトリル化合物を得る工程であって、式(4')で表されるカルボン酸化合物 1 mol に対する、ハロゲン化剤の使用量が 1 mol ~ 3 mol、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量が 1 mol ~ 3 mol であり、かつ、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量より 2% ~ 20% 多い工程；

工程 2 B - 2：

前記式(4')で表されるカルボン酸化合物、ハロゲン化剤、第一の有機溶媒及び必要に応じて触媒を混合した反応原料 1 と、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物及び第二の有機溶媒を混合した反応原料 2 を、80 ~ 180 で反応させて、前記式(1')で表されるニトリル化合物を得る工程であって、式(4')で表されるカルボン酸化合物 1 mol に対する、ハロゲン化剤の使用量が 1 mol ~ 3 mol、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量が 1 mol ~ 5 mol であり、かつ、スルファミド、スルファミン酸又はイソシアン酸クロロスルホニルから選ばれる化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量より 2% ~ 20% 多い工程。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

前記工程 2 B - 1 において、有機溶媒がスルホン溶媒であり、前記工程 2 B - 2 において、第一の有機溶媒が炭化水素溶媒又はスルホン溶媒であり、第二の有機溶媒がスルホン溶媒であることを特徴とする、請求項 1 4 に記載のニトリル化合物の製造方法。

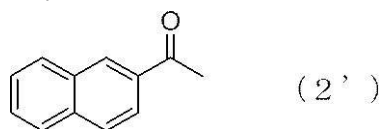
【請求項 16】

前記工程 2 B - 2 において、反応原料 1 の調製温度が 15 ~ 65 であることを特徴とする、請求項 1 4 に記載のニトリル化合物の製造方法。

【請求項 17】

式 (2')

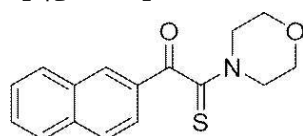
【化 13】



10

で表される化合物を、モレキュラーシーブス、硫酸マグネシウム、p-トルエンスルホン酸又はメタンスルホン酸の存在下、ウィルゲロット反応させることにより、下記式

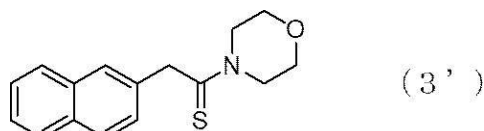
【化 14】



20

で表されるケトチオアミド化合物の生成を抑制して式 (3')

【化 15】

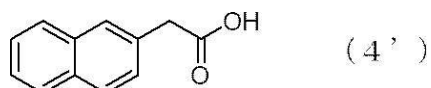


で表される化合物を得、

得られた式 (3') で表される化合物を、加水分解した後、中和することを特徴とする、式 (4')

30

【化 16】



で表されるカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 18】

前記加水分解の後に、加水分解により得られた反応生成物をトルエンと接触させる、前記中和の際にトルエンを存在させる、又は、前記中和により得られた反応生成物をトルエンと接触させることを特徴とする、請求項 1 7 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 19】

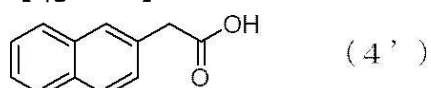
前記式 (4') の化合物が、硫黄の含有量が 0.001 mol% ~ 1 mol% であり、純度が 98 mol% 以上であることを特徴とする、請求項 1 7 又は 1 8 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

40

【請求項 20】

硫黄の含有量が 0.001 mol% ~ 1 mol% であり、純度が 98 mol% 以上であることを特徴とする式 (4')

【化 17】



50

で表されるカルボン酸化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

すなわち、本発明の要旨は以下のとおりである。

[1] 下記工程 1 及び工程 2 を含有することを特徴とする一般式 (1)

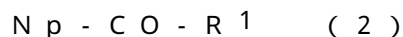


(一般式 (1) 中、Np は置換基を有していてもよいナフチル基を示し、R⁵ は炭素数 1 ~ 3 のアルキレン基を示す。)

で表されるニトリル化合物の製造方法。

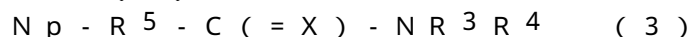
工程 1 :

一般式 (2)



(一般式 (2) 中、Np は前記と同義であり、R¹ は炭素数 1 ~ 3 のアルキル基を示す。)

で表される化合物を、必要に応じて添加剤の存在下、ウィルゲロット反応させて得られた一般式 (3)



(一般式 (3) 中、Np 及び R⁵ は前記と同義であり、X は酸素原子又は硫黄原子を示し、R³ 及び R⁴ は、それぞれ独立して、窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有していてもよい炭素数 1 ~ 3 のアルキル基又は水素原子を示し、R³ 及び R⁴ が結合して環を形成していてもよい。)

で表される化合物を、加水分解した後、中和することを特徴とする、一般式 (4)



(一般式 (4) 中、Np 及び R⁵ は前記と同義である。)

で表されるカルボン酸化合物を得る工程 ;

工程 2 : 工程 2 A 又は工程 2 B のいずれかの工程

工程 2 A :

前記工程 1 で得られた前記一般式 (4) で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、ハロゲン化剤と反応させ、さらにアミド化剤と反応させて得られた一般式 (5)



(一般式 (5) 中、Np 及び R⁵ は前記と同義である。)

又は一般式 (6)



(一般式 (6) 中、Np 及び R⁵ は前記と同義である。)

で表される化合物を、脱水剤と反応させて、前記一般式 (1) で表されるニトリル化合物を得る工程 ;

工程 2 B :

前記工程 1 で得られた前記一般式 (4) で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、ハロゲン化剤及び一般式 (7)



(一般式 (7) 中、R⁶ 及び R⁷ はそれぞれ独立して、塩素原子、水酸基、アミノ基、イソシアネート基又は p - トリル基を示す。)

で表される化合物と反応させて、前記一般式 (1) で表されるニトリル化合物を得る工程。

【手続補正 3】

10

20

30

40

50

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

[5] 一般式(2)

$Np - CO - R^1$ (2)

(一般式(2)中、 Np は置換基を有していてもよいナフチル基を示し、 R^1 は炭素数1~3のアルキル基を示す。)

で表される化合物を、必要に応じて添加剤の存在下、ウィルゲロット反応させて得られた一般式(3)

$Np - R^5 - C(=X) - NR^3R^4$ (3)

(一般式(3)中、 Np は前記と同義であり、 X は酸素原子又は硫黄原子を示し、 R^5 は炭素数1~3のアルキレン基を示し、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有していてもよい炭素数1~3のアルキル基又は水素原子を示し、 R^3 及び R^4 が結合して環を形成していてもよい。)

で表される化合物を、加水分解した後、中和することを特徴とする、一般式(4)

$Np - R^5 - COOH$ (4)

(一般式(4)中、 Np 及び R^5 は前記と同義である。)

で表されるカルボン酸化合物の製造方法。

20

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0031】

で示されるケトチオアミド化合物の生成が抑制され、かつ反応を効率的に進行させることができる。

有機酸の使用量は、一般式(2)で表される化合物1molに対して、通常、0.01mol~5mol、好ましくは0.05mol~3molである。

30

なお、反応系中の水分量が少なくなるよう制御するために、蒸留により脱水しながら反応を行ってもよい。

ウィルゲロット反応により得られた一般式(3)で表されるアミド化合物は、反応系から分離した後で加水分解に供してもよいし、分離することなく次の加水分解に供してもよい。

。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正の内容】

40

【0053】

工程2B-1は、前記一般式(4)で表されるカルボン酸化合物を、必要に応じて触媒の存在下、有機溶媒中、80~180で、ハロゲン化剤及び一般式(7)で表される化合物と反応させて、前記一般式(1)で表されるニトリル化合物を得る工程である。

ハロゲン化剤としては、前記一般式(4)で表されるカルボン酸化合物をハロゲン化できるものであれば特に限定されない。ハロゲン化剤としては、塩素化剤及び臭素化剤が好ましく、塩素化剤がより好ましい。塩素化剤としては、塩化チオニル、塩化オキサリル、塩化スルフリル、塩化ホスホリル、三塩化リン、五塩化リン等が挙げられ、臭素化剤としては、臭化チオニル、三臭化リン等が挙げられる。これらのハロゲン化剤は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を任意の組み合わせと比率で用いてもよい。これらの中でも、コ

50

スト、汎用性、反応性等の観点から、塩化チオニル、塩化ホスホリル、五塩化リン、臭化チオニル、三臭化リンが好ましく、特に塩化チオニルが好ましい。

ハロゲン化剤の使用量は、前記一般式(4)で表されるカルボン酸化合物をハロゲン化可能な量であれば特に限定されないが、当該カルボン酸化合物を十分にハロゲン化するためには当該カルボン酸化合物1molに対して1mol以上使用することが好ましい。

使用量の上限としては特に限定されないが、コスト、生産性等の観点から当該カルボン酸化合物1molに対して3mol以下とすることが好ましい。すなわち、ハロゲン化剤の使用量は、当該カルボン酸化合物1molに対して、1mol~3mol、より好ましくは1.02mol~2mol、特に好ましくは1.05mol~1.5molである。ハロゲン化剤は、反応を完遂させるために、理論量よりも若干多めに使用することが好ましい。

10

前記一般式(7)で表される化合物の使用量は、前記一般式(4)で表されるカルボン酸化合物とハロゲン化剤の反応により生成する一般式(8)



(一般式(8)中、Zはハロゲン原子を示し、Np及びR⁵は前記定義と同義である。)で表される酸ハロゲン化合物をシアノ化可能な量であれば特に限定されず、通常、当該カルボン酸化合物1molに対して1mol以上使用することが好ましい。前記一般式(7)で表される化合物の使用量は、当該カルボン酸化合物1molに対して、1mol~3mol、より好ましくは1.02mol~2mol、特に好ましくは1.05mol~1.5molである。

20

工程2B-1においては、前記一般式(7)で表される化合物の使用量をハロゲン化剤の使用量より多くすることが好ましい。効果及びコスト等の観点から、前記一般式(7)で表される化合物の使用量をハロゲン化剤の使用量より2%~20%、好ましくは5%~15%多くすることが好ましい。これにより、目的とする前記一般式(1)で表されるニトリル化合物を高収率で得ることができる。前記一般式(7)で表される化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量より少ない場合は、多くの副生物が生成し、目的とするニトリル化合物の収率が低下するおそれがある。また、前記一般式(7)で表される化合物の使用量がハロゲン化剤の使用量と同じ場合は、反応を十分に進行させることができないおそれがある。

30

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0096

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0096】

40

50

【表 1】

	添加剤	2'-アセトナフロンに 対する 添加剤の量	2'-アセトナフロンに 対する硫黄の量 (モル倍)	アミド体の 生成量 (Area%)	外アミド体の 生成量(Area%)
参考例 1	—	—	1.05	77.74	7.76
	—	—	1.50	85.08	8.69
	—	—	1.25	83.73	8.32
参考例 2	Na ₂ SO ₄	3.0モル倍	1.25	84.17	8.65
	MgSO ₄	3.0モル倍	1.25	86.44	7.48
	モレキュラー シーブス 3A	2.0質量倍	1.25	88.11	4.93
	pTsOH・H ₂ O	0.015モル倍	1.25	84.21	7.49
	pTsOH・H ₂ O	0.1モル倍	1.25	86.95	6.04
	pTsOH・H ₂ O	0.25モル倍	1.25	84.34	7.84
	MsOH	0.25モル倍	1.25	85.93	7.59
	MsOH	0.1モル倍	1.25	84.49	7.56

10

20

【手続補正 7】

【補正対象書類名】図面

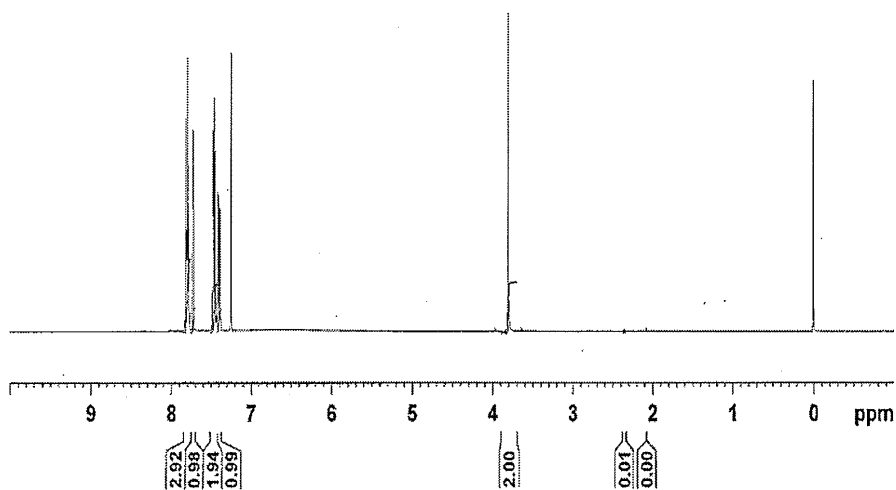
【補正対象項目名】図 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 3】

カルボン酸化合物 精結晶



30

40

50